症例報告

高 CRP 血症が重要な診断手掛かりとなった CKD 患者に
合併した無症候性急性大動脈解離の 1 例

岩崎 昌樹¹ 常喜 信彦¹ 大塚 健記² 石川 裕泰¹
 伊西 洋二¹ 田中 友里¹ 杉 薫² 長谷 弘記¹
 東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科¹ 同循環器内科²

キーワード：無症候性，急性大動脈解離，CRP，血液透析
 〈要旨〉

【背景】胸背部痛や重要臓器の虚血症状といった典型的な臨床症状を伴う急性大動脈解離 (acute aortic dissection: 以下 AAD と略す) は，近年の画像診断の普及によって診断すること自体は比較的容易な疾患である。一方で，その臨床症状の多彩さから非典型例で診断が遅れることはまれではない。【症例】70 歳，男性。高血圧性腎硬化症を原因とする CKD ステージ 5 (Cr 9.8 mg/dL) の患者。すでに内シャント造設を終え，待機的に血液透析導入予定であった。定期外来受診時，白血球上昇を伴わない C 反応性蛋白 (C-reactive protein 以下 CRP) の上昇 (19.0 mg/dL) を認めたが，自覚症状は全くなかった。高 CRP 血症の精査を目的として入院となった。入院時の胸部単純 X 線検査でごくわずかに左肋横隔膜角が鈍であったため，原因精査目的に胸部造影 CT を施行したところ，stanford B 型 (DeBakey IIIa 型) 大動脈解離を認めた。入院後，自然経過で CRP は低下した。その他，各種培養など高 CRP 血症の原因精査を行ったが，有意なものはなく，CRP の上昇は AAD に伴うものと考えられた。【まとめ】AAD や大動脈瘤破裂に代表される大血管の疾患では炎症反応の上昇がみられる。腎不全患者は心血管イベントのハイリスク患者群であり，原因不明の CRP 上昇を認めた場合，常に重篤な血管病変を意識して診療にあたる必要があるとの教訓を得た。

Asymptomatic acute aortic dissection in a CKD5 patient, suspected with
high CRP and minimal pleural effusion

Masaki Iwasaki¹, Nobuhiko Joki¹, Takenori Otsuka², Hiroyasu Ishikawa¹, Youji Inishi¹, Yuri Tanaka¹,
 Kaoru Sugi² and Hiroki Hase¹

Division of Nephrology, TOHO University Ohashi Medical Center¹; Division of Cardiology, TOHO University
 Ohashi Medical Center²

Key words : asymptomatic, acute aortic dissection : AAD, C-reactive protein : CRP, hemodialysis
 〈Abstract〉

Sudden onset of back pain is well known as a typical symptom of acute aortic dissection. In the clinical setting, it is not difficult to make a precise diagnosis of acute aortic dissection based on imaging findings along with this typical symptom. A 70-year-old man with chronic kidney disease stage 5 consulted our hospital for a scheduled appointment. He had no symptoms and no clinical signs on physical examination; however, his serum C-reactive protein (CRP) was extremely high (19.0 mg/dL). Even on further examination, there were no significant abnormal findings except for a small collection of left pleural effusion on chest X-ray. Since the pleural effusion was independent of the decrease in body weight by dialysis, we performed chest computed tomography to investigate the cause of pleural effusion. Surprisingly, chest CT scan clearly showed dissection of the thoracic aorta, resulting in a diagnosis of Stanford type B aortic dissection. High serum CRP was the only sign indicating onset of aortic dissection in this case.

はじめに

急性大動脈解離 (acute aortic dissection: 以下 AAD と略す) の典型的な症状は大動脈が裂ける際の突然かつ急激な胸背部痛であり, この痛みは大動脈の走行に沿って背中から腰部へと移動することが多いとされる¹⁾。したがって, この特徴的な症状を根拠にこの疾患を疑っていくのが一般的である。一方, 典型的な疼痛のない例 (painless dissection) も約 20~30% 存在する。その他の臨床症状として, 失神 (9~20%), 急性の大動脈弁逆流による心不全症状 (5~20%), 急性心筋梗塞 (約 5%) や脳血管障害 (5~15%), 末梢血管の循環障害 (約 25%) といった, 解離に伴う循環障害に基づいた諸症状がある²⁾。肋間動脈が多数対で障害されると両下肢麻痺を発生する。身体所見として脈拍欠損や血圧の左右差は重要な手がかりとなるが, 実際はその頻度はそれほど高くなく 20% 以下と報告されている³⁾。

ここに挙げたような典型的な症状を有する AAD は, ひとたび疑い画像診断へと移行した場合, 近年の画像診断の進歩とともに確定診断することへ至ることはそれほど困難ではない。しかし全く無症状の場合, 画像診断を依頼するきっかけがなく診断に苦慮する。

今回われわれは全く自覚症状を伴わず CRP 上昇が重要な手がかりとなった, 診断に難渋した AAD の 1 例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例: 70 歳, 男性。

主訴: なし。高 CRP 血症精査。

現病歴: 平成 9 年より高血圧で近医通院中であった。平成 19 年 9 月, 健康診断で血清 Cr 値の上昇を指摘され当院腎臓内科紹介受診した。当院初診時の Cr 4.5 mg/dL, eGFR 14.5 mL/min/1.73 m², 高血圧性腎硬化症による末期腎不全と診断した。平成 19 年 10 月に左前腕に内シャント造設を行い, 待機的に維持透析導入を予定し外来において経過観察していた。平成 20 年 4 月某日の定期受診時, 全く自覚症状を認めなかったが CRP 19.0 mg/dL と著明な上昇を認めた。外来受診の 3 日後, CRP 上昇の精査目的に入院となった。

既往歴: 高血圧症 (平成 9 年よりカルベジロール 10 mg 内服中), 脳梗塞 (平成 18 年よりチクロピジン 100 mg 内服中)。

生活歴: 喫煙歴なし, 機会飲酒。

家族歴: 特記すべき事項なし。

外来での内服薬: カルベジロール 10 mg, 塩酸ベンジピン 80 mg, チクロピジン 100 mg, アロプリノール 100 mg, インダパミド 2 mg, フルバスタチン 30 mg。

入院時身体所見: 意識清明, 身長 163 cm, 体重 71.2 kg (BMI ≒ 27), 体温 36.6°C, 血圧 170/86 mmHg (右上肢), 脈拍 74 回/分整, 全身の表在リンパ節触知せず。心音純, 心雑音聴取せず, 呼吸音清, 肺野にラ音聴取せず, 腹部平坦かつ軟, 圧痛なし, 腸蠕動音正常, 肝脾触知せず, 左前腕内シャントあり, 下肢浮腫なし, 両側足背動脈触知良好。

神経学的所見: 特記すべきことなし。

入院時検査所見 (表 1): 腎不全, 貧血, CRP 高値を認める以外特記すべきものはない。

胸部 X 線 (図 1): 心胸郭比 52%, 左肋横隔膜角鈍。

心電図: 洞調律, 心拍数 80 回/分, 完全右脚ブロッ

表 1 入院時, 血液検査および尿検査

血算		生化学検査		尿定性	
WBC	7,100/mm ³	TP	7.7 g/dL	尿比重	1.010
seg	75.9 %	ALB	3.9 g/dL	pH	6.0
lym	10.6 %	AST	23 IU	U-TP	<30
mon	6.7 %	ALT	24 IU	U-Glu	(-)
eos	6.1 %	LDH	474 mg/dL	KET	(-)
bas	0.7 %	BUN	74 mg/dL	U-Bil	(-)
RBC	328 万/mm ³	Cr	8.5 mg/dL	RBC	(-)
Hgb	9.9 g/dL	Na	138 mEq/L	NIT	(-)
Hct	29.5 %	K	4.0 mEq/L	URO	0.1
PLT	17.5 万/mm ³	Cl	102 mEq/L	WBC	(±)
尿生化		HCO ₃ ⁻	18 mEq/L	尿沈渣	
U-Na	74.2 mEq/L	Ca	8.2 mg/dL	赤血球	1-4/HF
U-K	31.4 mEq/L	P	5.4 mg/dL	白血球	1-4/HF
U-Cl	71.5 mEq/L	CPK	69 mg/dL	扁平上皮	1 未満/HF
U-Cr	79.7 mg/dL	CRP	19.8 mg/dL	硝子円柱	5-9/WF
				尿蛋白定量	
				U-TP	38 mg/dL

腎不全, 貧血, CRP 高値を認める以外特記すべきものはない。

ク、上室性期外収縮散発、心室性期外収縮散発。

入院後経過：明らかな尿毒症症状は認められなかったが、CRP 高値の精査・加療の過程での腎機能の悪化が十分に考えられ、患者本人の承諾も得られたため血液透析導入とした。バスキュラーアクセスは外来で造設した左前腕の動静脈内シャントを使用した。一回 3 時間、週 3 回の血液透析を継続しながら CRP の動静

図 1 入院時、胸部 X 線検査
心胸郭比 52%、左肋横隔膜角鈍。縦隔陰影の拡大は認めず AAD を即座に連想させる所見はなかった。

を確認したが改善傾向を示すことはなく、自覚症状・診察所見に乏しいままであり、診療方針の組み立てに難渋した。入院時の胸部 X 線での左肋横隔膜角鈍は、当初、腎不全に伴う体液過剰に起因する胸水と判断した。しかしながら透析開始後の体水分管理にも抵抗を示すため、この左肋横隔膜角鈍と高 CRP 血症の関連を疑い、その精査から始めることとした。第 8 病日に胸部単純 CT スキャンを施行したところ左鎖骨下動脈直下から横隔膜直上までの大動脈の拡張を認めた。直ちに行った造影 CT (図 2) で拡張した大動脈に一致して偽腔を認め、一部造影効果も認められたため、偽腔開存型の AD, stanford B 型 (DeBakey III a) と診断した。無症状で明らかな組織血流不全の徴候も認めないため積極的な手術適応はないと判断し、保存的に加療とした。透析前の収縮期血圧 130 mmHg 以下を目標にドライウエイトの調節を行うとともに、降圧薬を変更・増量した。また偽腔の血栓化を促すために血液透析時の抗凝固薬をヘパリンからメシル酸ナファモスタットへ変更し、前医より継続していたチクロピジン は休薬とした。自然経過にて速やかに CRP は低下傾向を示した (図 3)。第 16 病日にフォローアップの胸部 CT スキャンを施行、依然として偽腔内に一部血流を認めるものの血栓化は進んでおり、解離の進行も認めなかった。血圧の管理が良好であることを確認し第 33 病日に自宅退院となった。

血液培養検査は陰性で、喀痰培養検査 (Geckler 5 群) では常在菌が少量のみ検出された。以上の結果から、

図 2 A：胸部造影 CT 水平断、B：胸部造影 CT 前額断
下行大動脈の大動脈解離を認める。偽腔内はほぼ血栓化しているが一部血流を認める。

図 3 CRP の推移

外来受診時、突然の CRP 高値を認める。入院時を最高とし、自然経過にて低下した。

原因不明の高 CRP 血症は AAD に起因する可能性が最も高いと考えられた。

退院処方プロプラノロール 60 mg、塩酸ベンジピン 80 mg、バルサルタン 80 mg、インダパミド 2 mg、フルバスタチン 30 mg とした。

II. 考 察

腎不全の進行とともに動脈硬化性心血管疾患が潜在的に進行し、透析開始時にすでに高率に合併することが指摘されている^{4,5)}。これは腎機能低下による代謝性変化が、古典的、さらには非古典的な動脈硬化の危険因子の集積状態を造りあげることによるといわれている⁶⁾。今回われわれは、透析導入期に認められた AAD の症例を経験した。本症例は、無症候であり、高 CRP 血症が重要な手掛かりであった。本来 CRP は急性期炎症反応物質として、感染症の一マーカーとしてとらえられるのが一般的である。近年の研究成果から動脈硬化性血管病変の進展にも炎症反応が深く関与することが明らかとなっている⁷⁾。本報告は、臨床の現場でも CRP 上昇時には血管病変も常に念頭に置くことを強く示唆するものであり、報告に値する。

冒頭でも述べたように、AAD の診断は、その症状が典型的である限りそれほど困難なものではない。一方、典型的な疼痛のない例 (painless dissection) も約 20～30% 存在する。失神 (9～20%)、心不全症状 (5～20%)、あるいは急性心筋梗塞 (約 5%) や、脳血管障害 (5～15%)、末梢血管の循環障害 (約 25%) といった、解離に関連した分枝動脈の循環障害に基づいた諸症状もある²⁾。このため確定診断までに時間がかかる

症例はまれではない。AAD 全体の約三分の一は初期診断が急性冠症候群や急性心膜炎、肺塞栓症、胆嚢炎などであったという報告²⁾や発症から AAD と診断されるまでの時間に関し、疑いを持った例の方が、そうでない例にくらべ有意に短かったという報告⁸⁾があり、AAD は診断の遅れが致命的になりうる疾患であることを考慮すると、非典型的な症状であっても常に AAD の可能性を頭に入れておくべきなのかも知れない。

本症例で偽腔の範囲は大動脈弓部直下から横隔膜直上までであり、大動脈の主要分枝動脈にかかっていないため組織虚血徴候を認めなかったことは理にかなっている。しかし無痛性であったことは少なくとも解剖学的には説明のつくものではない。解離が生じた時に失神を伴うなど疼痛自体の記憶がなかったか、あるいは腎不全特有の自律神経障害⁹⁻¹¹⁾が無痛性の原因かもしれない。

AAD の約 80% に胸部単純 X 線異常を認めるといわれており、代表的なものは縦隔陰影の拡大、大動脈壁の内膜石灰化の内側偏位などである¹²⁾。

過去の報告でも無症状の AAD はほとんどの症例が胸部 X 線異常から診断に至っているが、その大半は縦隔陰影の拡大であった¹³⁾。本症例は縦隔陰影の拡大はなく、左肋横隔膜角鈍のみを認めた。単純写真は AAD に合併する胸水や肺水腫を評価するのに有用とされている¹⁴⁾。しかし末期腎不全患者ということを考慮すると、左肋横隔膜角鈍は利尿不全由来の胸水とも考えられ、直ちに心血管疾患を連想することは困難であった。

本症例は各種培養検査を含む他の検査において有意

な所見はなく、CRP上昇はAADに伴うものと考えた。文献によるとAADでCRPの上昇はほぼ必発で^{14,15)}、病勢と良い相関があるとされている^{16~18)}。しかしCRPは非特異的な炎症マーカーであり、一般的にCRP上昇のみで大血管の疾患を疑うことは難しい。AADの診断にはやはり症状・問診・身体所見が重要となってくる。ただし本症例は全くの無症状であったため、精査を始めるきっかけという意味でCRPの上昇は大変重要な役割を担ったといえる。

これまでにAADに関連するバイオマーカーの研究は数多くされてきているが、限られた施設でしか測定できないものがほとんどであり臨床で使用可能なものは少ない。一般に測定可能なものとしてはD-dimerが知られており、診断感度は90%前半~100%とされている¹⁹⁾。しかし肺塞栓症や大動脈瘤破裂といった、AADと似た臨床症状を示す疾患でもD-dimer上昇を認めるため診断特異度は50%程度であり¹⁹⁾、確定診断には画像診断が欠かせないのが現状である。信頼性が高く、なおかつ救急現場に対応するような新たなバイオマーカーの研究が待たれるところである。

結 語

透析導入患者に発症した、CRP上昇が重要な診断の手掛かりとなった急性大動脈解離の1例を経験した。腎不全患者は動脈硬化が促進的に進行しており心血管イベントのハイリスク患者群といえる。したがって腎不全患者で原因不明のCRP上昇を認めた場合、重篤な血管病変の合併も念頭に置く必要があるとの教訓を得た。

文献

- 1) Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, Tajik AJ, Edwards WD, Schaff HV, Stanson AW : Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection : experience with 236 cases (1980 through 1990). *Mayo Clin Proc* 68 : 642-651, 1993
- 2) Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diedrichs H, Marcom Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA : The international registry of acute aortic dissection (IRAD) : new insights into an old disease. *JAMA* 283 : 897-903, 2000
- 3) Bossone E, Rampoldi V, Nienaber CA, Trimarchi S, Ballotta A, Cooper JV, Smith DE, Eagle KA, Mehta RH : The international registry of acute aortic dissection (IRAD) investigator : Uselessness of pulse deficit to predictor in-hospital complications and mortality in patients with acute type A aortic dissection. *Am J Cardiol* 89 : 851-855, 2002
- 4) Amann K, Tyralla K, Gross ML, Eifert T, Adamczak M, Ritz E : Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 60(Suppl 1) : S13-21, 2003
- 5) Campean V, Neureiter D, Varga I, Runk F, Reiman A, Garlachs C, Achenbach S, Nonnast-Daniel B, Amann K : Atherosclerosis and vascular calcification in chronic renal failure. *Kidney Blood Press Res* 28 : 280-289, 2005
- 6) Yao Q, Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P : Traditional and non-traditional risk factor as contributors to atherosclerosis cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Scand J Urol Nephrol* 38 : 405-416, 2004
- 7) Aronson D, Avizohar O, Levy Y, Bartha P, Jacob G, Markiewicz W : Factor analysis of risk variables associated with low-grade inflammation. *Atherosclerosis* 200 : 206-212, 2008
- 8) Alsous F, Islam A, Ezeldin A, Zarich S : Potential pitfalls in the diagnosis of aortic dissection. *Conn Med* 67 : 131-134, 2003
- 9) Krishnan AV, Kiernan MC : Uremic neuropathy : clinical features and new pathophysiological insights. *Muscle Nerve* 35 : 273-290, 2007
- 10) Lockwood AH : Neurologic complications of renal disease. *Neurol Clin* 7 : 617-627, 1989
- 11) Fraser CL, Arieff AI : Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med* 109 : 143-153, 1988
- 12) 増田善昭, 井上寛治, 打田日出夫, 数井暉久, 川田志明, 隈崎達夫, 高本真一, 中島伸之, 中島 豊, 中野 赳, 林 純一, 本田 喬, 松尾 汎, 坪 宏一, 井坂直樹, 岩瀬知行, 上田敏彦, 沖中 務, 久保田靖, 桑原洋一, 香西由美子, 高須準一郎, 武井 裕, 武田裕, 西上和宏, 林 宏光, 吉川公彦, 吉田 慎, 石丸新, 永井良三, 菱田 仁, 安田慶秀, 由谷親夫, 吉田清 : 大動脈解離診療ガイドライン. *Jpn Circ J* 64(Suppl V) : 1249-1283, 2000
- 13) Earnest F, Muhm JR, Sheedy PF II : Roentgenographic findings in thoracic aortic dissection. *Mayo Clin Proc* 54 : 43-50, 1979
- 14) Hasegawa Y, Ishikawa S, Ohtaki A, Otani Y, Takahashi T, Sato Y, Koyano T, Yamagishi T, Ohki S, Kanda T, Morishita Y : Impaired lung oxygenation in acute aortic dissection. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 40 : 191-195, 1999
- 15) Makita S, Ohira A, Tachieda R, Itoh S, Moriai Y, Yoshika K, Niinuma H, Nakamura M : Behavior of C-reactive protein levels in medically treated aortic dissection and intramural hematoma. *Am J Cardiol*

- 86 : 242-244, 2000
- 16) 静 毅人, 新沼廣幸, 大平篤志 : 急性大動脈解離に合併する急性呼吸不全の発症に関与する C 反応性蛋白と好中球エラスターゼの意義. 岩手医学誌 57 : 137-146, 2005
- 17) Sugano Y, Anzai T, Yoshikawa T, Satoh T, Iwanaga S, Hayashi T, Maekawa Y, Shimizu H, Yozu R, Ogawa S : Serum C-reactive protein elevation predicts poor clinical outcome in patients with distal type acute aortic dissection : association with the occurrence of oxygenation impairment. *Int J Cardiol* 102 : 39-45, 2005
- 18) Komukai K, Shibata T, Mochizuki S : C-reactive protein is related to impaired oxygenation in patients with acute aortic dissection. *Int Heart J* 46 : 795-799, 2005
- 19) Akutsu K, Sato N, Yamamoto T, Morita N, Takagi H, Fujita N, Tanaka K, Takano T : A rapid bedside D-dimer assay (cardiac D-dimer) for screening of clinically suspected acute aortic dissection. *Cir J* 69 : 397-403, 2005